DE L'ACTION DU SULFATE DE QUININE

N° 47

SUR

L'UTÉRUS GRAVIDE

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue à la Faculté de Médecine de Montpellier

le 17 avril 1888

PAR

Joaquin LORA

Né à Oran (Algérie)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

MONTPELLIER

IMPRIMERIE SERRE ET RICOME, RUE VIEILLE-INTENDANCE, 5

1888

A MON PÈRE

A MA MÈRE

A MA SŒUR

A MES FRÈRES

A MA TANTE

J. LORA.

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur DUMAS

J. LORA.

A mon meilleur ami le Dr Noël MARTIN

Le cœur crée des affections aussi solides
que les liens de famille.

A mon excellent ami le Dr SÉGURET

A TOUS MES AMIS

A mes Maîtres d'Alger et de Montpellier

J. LORA.

INTRODUCTION.

Il est une opinion populaire répandue dans certains pays à fièvres palustres, où les préparations de quinquina sont d'un usage journalier, c'est que le sulfate de quinine, administré à des femmes enceintes, provoque l'avortement ou l'accouchement prématuré.

Les médecins exerçant dans ces contrées ne pouvaient rester indifférents à une semblable croyance, d'autant plus qu'ils ont souvent à lutter contre les préventions qu'elle crée à l'égard d'un médicament dont l'administration peut être, dans certains cas, non seulement utile, nécessaire, mais urgente. De nombreuses recherches ont donc été faites à ce sujet, et comme il arrive trop souvent en médecine, elles ont donné lieu à des résultats différents, parfois même contradictoires (*Gazette médicale de Paris 1874*).

Aussi, avons-nous pensé qu'il était intéressant de réunir les documents épars dans les différentes publications parues en France ou à l'Etranger.

Aux renseignements puisés dans diverses Gazettes médicales, nous avons joint une série d'observations prises par nous pendant le cours de notre internat à l'hôpital de Mustapha.

DE L'ACTION DU SULFATE DE QUININE

SUR

L'UTÉRUS GRAVIDE

HISTORIQUE.

Rayer est le premier qui, en 1844, ait appelé l'attention des médecins sur l'action abortive du sulfate de quinine.

Dans un article de la *Revue médicale* de 1845, Petit-Jean, médecin à Sauve, pays infecté par les miasmes marécageux, dit avoir constaté que le sulfate de quinine donné à la dose de 1 gr. par jour causait fréquemment l'avortement; aussi recommande-t-il la plus grande prudence dans l'administration de ce médicament aux femmes enceintes.

En 1853, Briquet, dans son Traité thérapeutique du quinquina et de ses préparations, réagit contre cette crainte; il s'élève contre les faits avancés par Petit-Jean et leur oppose les observations des médecins habitant aussi des lieux où sévissent les fièvres intermittentes, et d'après lesquels cet opinion n'est pas fondée.

Il s'appuyait surtout sur la pratique du professeur Delmas,

de Montpellier, du Dr Alamo, de Madrid, et M. Thazet, de Rochefort, médecins de lieux où les fièvres paludéennes règnent endémiquement; obligés d'employer quotidiennement le sel de quinine à la dose de 1 gr., ces auteurs n'avaient jamais vu d'avortements produits par ce traitement.

Briquet cite cependant un cas dans lequel les règles étaient apparues avant l'époque ordinaire, pendant le traitement d'un rhumatisme, par le précieux alcaloïde, et il ajoute aux faits du même genre observés par Duchassaing, celui publié par la *Lancette anglaise* de 1851 et fourni par la pratique de M. Titt, médecin anglais, qui tira partie des propriétés emménagogues de la quinine pour provoquer, avec succès, l'apparition des menstrues.

Dans la *Gazette de médecine et de chirurgie* de la même époque, on trouve cité le cas d'une femme enceinte qui fut rapidement guérie d'un rhumatisme articulaire aigu traité par le sulfate à haute dose et sans qu'on vît survenir d'avortement.

Dans une séance de la Société de Médecine de Knigstown, à l'occasion d'une discussion sur la propriété que possédaient les sels de quinine de ranimer les contractions de l'utérus, le Dr Cochran rapporte un cas d'inertie complète dans lequel il administra en une seule dose 10 grains de ce sel; les douleurs survinrent bientôt et l'accouchement se fit normalement. Le Dr Canada considère la quinine comme le moyen le plus certain d'exciter les contractions utérines, mais à la condition qu'elle soit donnée à haute dose.

John Lewis assure, à son tour, qu'il administre de fortes doses de sulfate de quinine dans tous les cas où il y a rigidité du col utérin, peau sèche et pouls dur, concurremment avec des ventouses sèches appliquées sur la région sacrée et des pédiluves chauds, et qu'il attend alors le ramollissement du corps de l'utérus et des contractions régulières, tout aussi

certainement qu'il attend des garde-robes après l'administration du jalap.

Warren ne connaît pas de moyen plus certain de provoquer l'avortement (*Bulletin thérapeutique* 1862).

C'est seulement dans les premiers mois de la grossesse que le sulfate de quinine serait abortif, pour Pollak.

Pour Plantard, l'avortement ou l'accouchement prématuré suivraient de près l'administration du sel quinique à doses un peu fortes et non associé à l'opium.

Une dose de 0,40 centigr., administrée en deux fois, aurait produit l'avortement, au dire de Roberts.

En 1870, Monteverdi reprit la question et se fit le défenseur de l'opinion professée par Rayer.

Les résultats d'une série d'expériences faites pour juger de l'action de la quinine sur l'utérus, publiées dans la *Nuova Liguria medica*, eurent un très grand retentissement; un moment l'on put croire que le médecin de Crémone avait définitivement démontré l'action abortive et ocytocique du sulfate de quinine.

D'après lui, ce médicament exercerait une action tonifiante sur tous les organes de l'économie, mais en particulier sur l'utérus gravide. Cette action élective aurait amené 17 fois l'avortement ou l'accouchement prématuré chez des femmes enceintes, et, dans 24 cas, le sulfate de quinine aurait enrayé l'inertie utérine.

Une demi-heure après son administration, il se produit, dit-il, dans cet organe de légères contractions non accompagnées de douleur; ces contractions deviennent graduellement plus prolongées et plus fortes, avec des intervalles distincts de repos tout à fait analogues aux douleurs ordinaires de la parturition. Ces effets durent deux heures; la dose de 20 centigr. environ serait celle qui convient le mieux pour effectuer l'expulsion du fœtus et du placenta.

Préférable à l'ergot de seigle, parce que les contractions qu'elle détermine, loin d'être tétaniques et continues, sont intermittentes comme les contractions physiologiques, le sulfate de quinine n'exerce aucune action nuisible sur la mère ou sur l'enfant. Son action très sûre est exempte de danger, à quelque période de la grossesse qu'on l'administre.

Dans la séance du 6 décembre 1871, tenue par la Société de thérapeutique, M. Guéneau de Mussy, prenant la parole pour la lecture d'un mémoire sur les applications du sulfate de quinine dans la métrorrhagie, dit que l'emploi de cette substance est loin d'être une nouveauté. Préconisée dans les hémorrhagies qui accompagnent quelquefois le début de la menstruation ou qui en précèdent le terme, la quinine s'est toujours montrée efficace; mais il croit qu'en s'adressant à l'extrait de quinquina, comme aux composés tanniques, on cherchait l'action modifiante que ces substances pouvaient exercer sur la crase du sang, beaucoup plus qu'une modification de la circulation. Il ajoute qu'on a souvent invoqué, dans l'explication des actions thérapeutiques du sulfate de quinine, son action sur les vaso-moteurs et sur les organes de la circulation en général; il semble probable qu'il faille attribuer à cette action l'intervention efficace du sulfate de quinine dans les métrorrhagies.

Dans cette même séance, Delioux de Savignac rappelait l'action spéciale de ce médicament sur la contractilité utérine, et il faisait remarquer que dans les pays où l'on emploie fréquemment le sulfate de quinine, il n'était pas rare de le voir produire des avortements.

Afin de démontrer l'action abortive et ocytocique du sulfate de quinine, un vétérinaire de Caen fit les deux expériences suivantes :

Une jeune chienne, couverte depuis 80 jours et, par conséquent, en retard d'au moins 15 jours, était dans un profond abattement et paraplégique. Les petits étaient morts dans la matrice. On donna de l'ergot de seigle sans aucun résultat; 40 centigr. de sulfate de quinine, administrés en 8 paquets, déterminèrent de violentes contractions, et cette chienne mit bas 3 petits chiens morts.

Une petite chienne boule, couverte par un fort Terre-Neuve, présentait un abdomen tellement énorme, qu'on craignait pour ses jours. Après l'ingestion de 60 centigr. de quinine, elle mit au monde 6 petits chiens vivants. Rancilia, se basant sur ces deux faits, n'hésite pas à classer le sulfate de quinine parmi les abortifs les plus puissants.

Duboué, de Pau, qui a si bien étudié l'impaludisme, tout en admettant la manière de voir de Monteverdi et en l'appuyant de plusieurs faits observés dans sa pratique, faits qui ne lui laissent aucun doute relativement à l'action excito-motrice de la quinine sur l'utérus, n'admet pas au même degré que le médecin italien l'action abortive du fébrifuge.

Il ne pense pas que, si la quinine jouit réellement de la propriété d'exciter ou de réveiller les contractions utérines, l'usage doive en être proscrit comme anti-périodique chez les femmes enceintes; car de deux choses l'une: ou la fièvre que l'on a à combattre est légère, ou elle est grave.

Si elle est légère, des doses ordinaires de quinine suffiront à la couper, et il y a tout intérêt à dissiper bien vite même des fièvres légères chez les femmes enceintes. Or, il se croit autorisé à affirmer, par une expérience déjà assez longue, que des doses quotidiennes de 0,60 centigr. à 1 gr. ne pro-

voquent, dans l'immense majorité des cas, ni fausse couche, ni avortement provoqué.

Que si la fièvre est grave, au contraire, le danger que peut courir la mère doit primer toute autre considération, d'autant mieux que, dans les cas de ce genre, la mort de l'enfant précède toujours celle de la mère. La crainte d'une fausse couche ne saurait donc, dans ce cas spécial, empêcher le médecin d'administrer de fortes doses de quinine.

Pour justifier son opinion, il cite deux faits: dans le premier, un traitement timoré et interrompu amena la mort de l'enfant et de la mère; dans l'autre cas, l'administration de fortes doses de quinine sauva la mère et l'enfant.

Mais il n'en reste pas moins établi pour Duboué que ce sel peut avantageusement remplacer l'ergot de seigle dans les cas d'inertie utérine et dans les hémorrhagies qui en sont la conséquence. Il propose donc de l'essayer comme adjuvant du travail dans les cas où l'on a à provoquer l'accouchement prématuré.

S'appuyant sur les observations de Duboué, de Pau, de Cautermann, d'Horand, de Lyon, de T. Eaton, de Danielli, de Bianchi, Magnin, dans une thèse soutenue à Montpellier en 1873, croit pouvoir conclure qu'en présence d'une femme grosse frappée d'impaludisme, on devra manier la quinine avec une extrême prudence et la remplacer, s'il est possible, par les succédanés du quinquina, par les arsénicaux par exemple; il ajoute qu'aux objections qui lui seront faites, il répondra que les femmes qui font le sujet de ses observations, atteintes de fièvres intermittentes depuis longtemps, n'avaient jamais été menacées dans leur grossesse, et que les accidents, quand ils sont produits, ont suivi de très près l'ingestion du fébrifuge.

Il est possible, ajoute-t-il, que dans quelques cas l'avortement ait été causé par l'impaludisme; mais il est légitime

aussi d'admettre que le véritable agent a dû être la quinine, puisqu'elle possède une propriété excito-motrice très énergique sur les fibres lisses de tous les organes, ainsi qu'il ressort de ses nombreuses observations.

Il cite 10 cas dans lesquels ce médicament aurait amené des menaces d'avortement ou l'avortement.

Pour Haussmann, l'administration imprudente de quinine chez les femmes nerveuses et affaiblies aurait pour résultat l'avortement ou l'accouchement prématuré.

Contrairement à l'opinion de tous ces auteurs, dit M. Bonfils, Brochin, Sistach (de Bône), Filliette (de Boulogne), Fissus, Émile Taillard (de Maîche), Seure (de St-Germain), Ménard (de Pézenas), Charles Vicoli (de Costa di Rovigo) rapportèrent un total de 13 observations, dans lesquelles l'alcaloïde, donné à diverses époques de la grossesse pour des affections fébriles diverses, n'empêcha nullement la grossesse de suivre son cours normal.

Pour Sistach (*Gazette de Paris* 1874), la rareté des avortements observés dans sa nombreuse clientèle résulterait de l'habitude qu'il a d'administrer *largâ manu* le sulfate de quinine dès les premières manifestations fébriles.

Loin d'être un abortif, cet agent thérapeutique permet à la femme enceinte de voir sa grossesse arriver à terme; par contre, les avortements surviennent chez des femmes qui, atteintes de fièvres intermittentes, se refusent à prendre le sulfate de quinine.

Cependant, ajoute le médecin de Bône, il est juste de reconnaître que ce sel provoque des épistaxis utérines.

En Italie, Chiara, professeur à l'Institut obstétrical de Sainte-Catherine, institua, en 1873, de nombreuses observations cliniques, afin de déterminer l'action du sulfate de quinine sur l'utérus.

Des femmes robustes, arrivées sans encombre au terme de

leur grossesse et présentant les signes précurseurs du travail : abaissement de l'utérus, douleurs, pesanteur de reins, chaleur intra-pelvienne, écoulement de mucosités, etc., prirent 1 gr. de bisulfate par jour en deux fois, sans en éprouver aucune contraction utérine immédiate.

L'une d'elles accoucha, 24 heures après, d'un fœtus mort, dans un état de macération avancée, et une autre accoucha de même d'un enfant vivant.

Pour vérifier si le sulfate de quinine avait eu quelque part dans la provocation du travail, huit femmes bien portantes, arrivées au 8^{me} mois de la grossesse, prirent une dose double des précédentes pendant deux jours consécutifs et aucune n'en éprouva d'effet fâcheux.

Se basant sur 40 cas parfaitement observés, le professeur de Milan formula les propositions suivantes :

1° Le sulfate de quinine n'a aucune action abortive.

2° Dans l'accouchement prématuré artificiel, administré seul ou comme adjuvant des moyens mécaniques, il ne mérite aucune confiance.

3° Dans les cas de travail languissant, irrégulier ou interrompu, il ne sera pas prudent de se fier à l'action de ce médicament ; *à fortiori* devra-t-on le considérer comme absolument inefficace dans les cas de rétrécissement léger du bassin.

4° Toutes les fois que dans le cours de la grossesse le sulfate de quinine sera indiqué contre quelque maladie intercurrente, non seulement on devra l'administrer pour combattre la maladie, mais encore comme étant le meilleur prophylactique de l'avortement ou de l'accouchement prématuré lui-même.

Dans la *Gazette des hôpitaux* de la même année, César Bazin, praticien du Gatinais, pays éminemment palustre, rapporta, dit Bonfils, 16 observations dans lesquelles la qui-

nine fut donnée à des femmes enceintes, à toutes les périodes de la gestation, pour des fièvres intermittentes ou autres pyrexies, et où l'accouchement ne fut nullement avancé par le fait de cette médication.

Sur quoi s'est-on basé pour affirmer que le sulfate de quinine était abortif? Sur la puissance excito-motrice qu'il exercerait sur l'utérus.

Mais, dit Bazin, s'il est vrai que cette puissance soit démontrée par l'observation et l'expérimentation, le fait n'est pas contradictoire avec ce que nous savons du mode d'action de cet agent.

Je ferai observer seulement que, chez la femme, les contractions provoquées par cette substance me semblent assez difficiles à constater, si, comme l'avancent les auteurs qui ont traité cette question, ces contractions sont indolores.

Si, d'autre part, on ajoute qu'on peut dire du sulfate de quinine ce que Cazeau dit de l'ergot de seigle : « que rien ne prouve d'une manière décisive qu'il soit propre à faire naître des contractions qui n'existent pas », et si l'on se rappelle que les fièvres intermittentes peuvent amener l'accouchement prématuré et l'avortement, on voit que c'est à la maladie et non au médicament qu'il faut attribuer les fausses couches reprochées au sulfate de quinine.

Pour Burdel, de Vierzon, la quinine n'est pas un abortif; elle arrêterait, au contraire, la fausse couche prête à s'effectuer.

Et il cite plusieurs cas dans lesquels cet agent thérapeutique, employé, arrêta des avortements prêts à se produire.

Voici comment il s'exprime à ce sujet dans les *Annales de gynécologie* de 1876 :

« Il nous sera facile, dit-il, de démontrer que non seulement la quinine n'est nullement abortive, mais que ses propriétés ocytociques sont loin d'être spéciales à l'organe utérin, et qu'elles sont loin d'être constantes.

»La quinine, nous ne cessons de le répéter, étant avant tout l'agent tonique névro-sthénique par excellence et agissant d'une façon spéciale, quoique générale en même temps, par les vaso-moteurs sur les fibres musculaires lisses, il n'y a rien d'extraordinaire à ce que, dans de nombreux cas où à la suite d'un travail prolongé, la femme étant épuisée et l'utérus étant tombé dans une sorte d'inertie, il n'y a rien d'extraordinaire, disons-nous, à ce que la quinine donnée à ce moment puisse non seulement relever l'organisme de l'atonie dans lequel il se trouve, mais surtout à ce que l'organe utérin, excité lui-même comme les autres organes, puisse continuer sa mission d'expulsion.

»Que de fois, par la quinine, avons-nous pu, dans des cas d'atonie musculaire avec incontinence ou rétention d'urine, régulariser cette fonction (lorsque, bien entendu, il n'y avait qu'un affaiblissement de l'organe, sans altération de l'organe lui-même).

»Que de fois enfin, dans des cas d'hémorrhagies passives, hémoptysies, hématémèses, etc., avons-nous pu encore faire cesser ces accidents par cette seule raison, c'est que par la quinine nous réveillons, pour ainsi dire, les vaso-moteurs engourdis ou affaiblis.»

M. Burdel pose comme conclusion que le sulfate de quinine doit être innocenté des faits qu'on lui impute; il nie son action élective sur l'utérus ; en effet, ayant essayé dans certains cas d'aménorrhée et de dysménorrhée de provoquer ou d'augmenter la menstruation à l'aide de ce médicament, il n'obtint jamais de résultat; lorsque d'autres fois, dans des cas de pertes utérines, il administra le sulfate de quinine nécessité par des accès périodiques, il put toujours le faire sans voir augmenter l'hémorrhagie.

Chirone admet l'action sur les fibres lisses, mais pour lui il ne s'en suit pas que cette substance soit abortive, puisque

d'une part souvent elle n'agit pas sur l'animal en expérience, et que, d'autre part, elle peut le tuer sans amener l'avortement, ainsi que cela résulte des expériences de Wood. Ce dernier ayant administré 20 grains de quinine en injection hypodermique à deux chattes pleines, l'une d'elles n'éprouva absolument rien, l'autre succomba sans avoir avorté. On trouve dans le *Virginia medical Monthley* de 1876 les conclusions suivantes, formulées par le Dr Easly dans un mémoire intitulé «de l'emploi de la quinine dans la parturition.»

1° La quinine, à doses médicinales, n'est pas capable de déterminer les contractions des fibres utérines. Elle peut être administrée à toutes les époques de la grossesse sans la moindre crainte et sans qu'il puisse en résulter aucun inconvénient.

2° Elle stimule les contractions de l'utérus, mais lorsqu'elles ont déjà commencé à se produire et qu'elles deviennent inefficaces. Administrée dans ce but, elle doit être préférée à l'ergot de seigle et peut être donnée à toutes les périodes du travail

Dupuy et Labordes publiaient, dans la *Tribune médicale* de 1878, un travail dans lequel ils se ralliaient à l'opinion émise par Chirone dans *lo Sperimentale.* Mais, en raison du petit nombre de leurs expériences, ils ne se croyaient pas en droit d'en tirer une conclusion définitive.

Enfin, dans la thèse d'Ackermann sur les maladies spéciales aux ouvriers employés dans les fabriques de sulfate de quinine, se trouve citée l'opinion du Dr Dettril, de Nogent, pour lequel il paraît avéré que la quinine n'exerce aucune action sur les organes génitaux des ouvrières employées à l'usine de Nogent.

D'après Bergeon et Proust, une femme, obligée d'abandonner la même usine à cause d'un eczéma quinique très intense contracté pendant sa grossesse, guérit de son eczéma et accoucha très heureusement.

En 1880, Campbell publia dans l'*American journal of obstetrics* un travail sur les prétendus effets abortifs du sulfate de quinine. Après 40 ans d'une observation consciencieuse, il se croit en droit de donner, en ce qui le concerne, un démenti formel à ceux qui incriminent un des meilleurs et des plus sûrs agents de la thérapeutique.

Il a gardé le souvenir d'une centaine de femmes enceintes pour lesquelles il a dû faire usage de ce médicament, afin de prévenir ou de briser les paroxysmes de la fièvre, et il a tout lieu d'être convaincu que l'action abortive était nulle.

L'auteur s'empresse de dire que les avortements surviennent dans les régions malariales du sud, et qu'on doit les attribuer, non pas à la quinine, mais au manque de ce médicament.

Il s'attache à démontrer combien la fièvre met en danger les jours du fœtus.

Aussi, loin de refuser la quinine dans la crainte de produire l'avortement ou un travail prématuré, doit-on la donner pour éviter les fausses couches.

Campbell cite un cas, dans lequel l'avortement eut lieu, par suite du refus de la médication quinique, et deux cas dans lesquels la névrose utérine fut prévenue par l'usage du sel à la dose de 50 à 80 grains par jour.

Pasquali et les médecins des hôpitaux de Rome confirment les vues de Campbell ; pour eux, c'est la pyrexie qui amènerait l'avortement.

Pour M. Bonfils, à l'excellente thèse duquel nous avons fait de nombreux emprunts, l'intoxication palustre est seule responsable des accidents qu'on a imputés à tort au sulfate de quinine.

Il est donc du devoir du praticien de donner le précieux fébrifuge aux femmes enceintes atteintes de paludisme.

Observation I (1).

Le 8 octobre, j'arrivais auprès de la femme M..., garde-barrière à Millau.

Cette femme me raconta qu'elle était au 7e mois de sa grossesse; qu'elle avait avorté juste à la même période à l'avant-dernière conception ; que depuis le matin, elle avait souffert de fortes tranchées avec douleurs de reins, et qu'elle avait cru à l'accouchement prématuré.

Aucun écoulement par la vulve, pas de dilatation du col.

Vers la fin de la nuit dernière, elle avait été prise d'un tremblement violent, auquel avait succédé une chaleur vive, suivie elle-même d'une sueur abondante, après laquelle le calme avait recommencé. Je conclus à la fièvre intermittente et m'empressai de lui administrer le sulfate de quinine.

Aucun phénomène morbide ne se présenta, la grossesse suivit son cours et la femme est accouchée, très heureusement, le 13 courant.

Observation II (2).

Dans le mois d'octobre dernier, j'ai soigné une multipare, âgée de 28 ans, enceinte de 6 mois et demi et atteinte de fièvre typhoïde.

(1) Fissus, *Gazette des hôpitaux* 1875.
(2) E. Taillard (Doubs). *Gazette des hôpitaux* 1875.

Tous les jours, pendant près d'un mois, je lui ai administré 25 centigr. de sulfate de quinine.

Malgré l'emploi quotidien de cette médication, il n'est survenu aucune contraction, aucune douleur du côté de l'utérus, et la femme, qui est sur le point d'accoucher, se porte actuellement fort bien.

Observation III (1).

Une dame X... était au 7e mois d'une seconde grossesse, qui jusque-là avait été très heureuse, lorsqu'elle éprouva tout à coup des douleurs utérines semblables aux premières douleurs d'enfantement, et qui lui firent craindre un accouchement prématuré.

J'ordonnai le repos absolu et des lavements laudanisés.

Les douleurs cessent alors, mais reparaissent le lendemain à la même heure.

Même traitement.

Les mêmes phénomènes se reproduisent plusieurs jours de suite. A différentes reprises, on constate des douleurs, des contractions utérines assez énergiques.

En présence de cette périodicité, je prescris 40 centigr. de sulfate de quinine tous les soirs.

Dès les premières doses, les douleurs sont moins vives et durent moins longtemps, et après quelques jours de ce traitement l'amélioration est telle, que la dame serait à l'abri de tout accident.

(1) Seure (de Saint-Germain-en-Laye), *Gazette des hôpitaux* 1875.

Mais dès qu'elle veut suspendre le médicament, les douleurs reparaissent avec le même caractère de périodicité.

Après 20 jours de traitement, elle fut débarrassée de ses douleurs et accoucha quelques jours après d'une fille bien portante.

Observation IV (1).

Il m'a été donné, une dizaine de fois environ, de prescrire du sulfate de quinine chez des femmes enceintes à n'importe quelle période de la grossesse; jamais je n'ai observé aucun désordre du côté de l'utérus, et cependant la dose de ce remède a été quelquefois assez élevée; témoin le cas où, dans le cours d'une pleuro-pneumonie, la malade, enceinte de 8 mois, a pris successivement 8 grammes de sulfate de quinine.

Observation V.

Due à M. Prunac (de Mèze) (2).

Je fus appelé, en mai 1873, auprès d'une jeune femme enceinte de sept mois et atteinte depuis une semaine d'une fièvre intermittente tierce.

(1) Ménard (de Pézenas), *Gazette des hôpitaux* 1875.
(2) *Gazette des hôpitaux* 1875.

Le sulfate de quinine fut administré à la dose de 1 gr. par jour et continué pendant cinq jours. Les accès disparurent, et la grossesse suivit sont cours régulier.

L'accouchement eut lieu en juillet.

Observation VI.

Due à M. Prunac (de Mèze) (1).

Je donnai des soins, en novembre 1874, à une femme de 22 ans, enceinte de trois mois et atteinte de fièvre rémittente catarrhale; je prescrivis contre l'élément périodique le sulfate de quinine associé à la résine de quinquina (1 gr. sulf. quinine, 5 gr. résine quinquina); on continua l'usage de la potion durant 4 jours. Les accidents cessèrent et la grossesse suit aujourd'hui sa marche normale.

Observation VII.

Due à M. Prunac (de Mèze) (2).

Dans un troisième cas, communiqué par M. le Dr Pragoire, le sulfate de quinine, administré pendant plusieurs jours à la dose de 1 gr. à une femme enceinte de 8 mois et atteinte

(1) *Gaz. des hôpitaux* 1875.
(2) *Gazette des hôpitaux* 1875.

de fièvre intermittente, n'a exercé aucune action manifeste du côté de l'utérus gravide, et l'accouchement a eu lieu à terme, malgré l'emploi prolongé de l'antipériodique.

Observation VIII.

Due au Dr Ch. Vicoli (Italie), Costa di Rovigo (1).

Marie G..., âgée de 37 ans, était enceinte de 7 mois environ, lorsqu'elle fut atteinte de fièvre intermittente quotidienne. Chaque accès, présentant régulièrement les trois stades distincts de cette pyrexie, était caractérisé par des symptômes très imposants, température très élevée, vomissements incoërcibles pendant la période de spasme tétanoïde des artérioles de la périphérie (frissons).

Point de douleur dans le bas-ventre, point de douleur lombaire, bref, aucun des phénomènes précurseurs de l'accouchement.

Traitement : 70 centigr. de sulfate de quinine pendant 4 jours ; aucun résultat.

Les accidents fébriles se montrèrent très rebelles ; la dose de fébrifuge fut élevée alors à 1 gr. chaque jour pendant 8 jours.

Le résultat fut tout aussi nul.

On eut alors recours à une médication plus énergique : on fit dissoudre le sel fébrifuge dans une solution saturée de

(1) *Gaz. des hôpitaux* 1875.

quinquina. Ce ne fut qu'après plusieurs jours de cette médication que les accidents cessèrent.

La grossesse poursuivit régulièrement sa marche jusqu'à son terme, bien que le sulfate ait été continué sans interruption durant presque un mois entier.

L'utérus ne parut avoir été en rien impressionné par cet agent.

Observations IX et *X.*

Due au Dr Ch. Vicoli (Italie), Costa di Rovigo (1).

J. et Antoinette M..., l'une et l'autre entre le 5me et le 6me mois de la grossesse, furent affectées de fièvre paludéenne tierce.

Point de complications morbides dans la marche de cette pyrexie, laquelle, quoique élevée au plus haut degré sphygmique et thermométrique, céda toutes les fois qu'on fit usage du sulfate de quinine.

Bien que cette administration fût répétée quatre fois chez la première malade et cinq fois chez la seconde, toutes les deux accomplirent leur grossesse et accouchèrent heureusement au bout du 9me mois.

(1) *Gazette des hôpitaux* 1875.

Observation XI.

Due au Dr Vicoli (Italie). Costa di Rovigo (1)

Isabelle P...., au bout de sa troisième gestation, entre les 8me et 9me mois, eut de violents accès fébriles. Elle se plaignait de douleurs assez vives le long des lombes et de la région du bas-ventre. Ces douleurs persistaient opiniâtres et rebelles, alors même que le mouvement fébrile tendait à s'éteindre. Elle accusait, en outre, une sensation pénible de poids à l'hypogastre, qui la fatiguait dans la station debout et pendant la marche.

Elle paraissait s'inquiéter beaucoup moins de la pyrexie tierce dont elle était affectée, que des souffrances intenses qu'elle éprouvait dans toutes les parties dépendantes du plexus sacré.

Ces accès fébriles intermittents ne peuvent être coupés que par de hautes doses de quinine longtemps répétées et qui n'eurent aucune action sur la matrice.

Au bout de deux semaines, il n'y avait plus ni fièvre, ni sensation de poids hypogastrique; les douleurs lombaires s'étaient peu à peu dissipées, la station debout et la marche ne gênaient en rien la malade qui, se sentant rétablie, refusa tout traitement ultérieur, mena à terme sa grossesse et accoucha très heureusement.

(1) *Gazette des hôpitaux* 1875.

Observation XII.

Due au Dr Vicoli (Italie), Costa di Rovigo (1).

B..., âgée de 24 ans, était dans le 7me mois de sa deuxième gestation, lorsqu'elle fut prise d'une violente douleur occupant le bas-ventre et ne lui laissant aucun répit pendant plusieurs heures. Peu de temps après, la douleur devint intermittente, suivant une ligne qui, commençant au niveau du pubis, se terminait à l'angle sacro-vertébral, douleur assez forte pour arracher des cris à la patiente.

L'état du vagin, du museau de tanche, le retour périodique des contractions, tout fait présager un enfantement imminent. En outre, l'élévation de la température (39°4), la fréquence du pouls, qui atteignait 110 par minute, me convainquirent que le centre principal de tous ces symptômes était une pyrexie.

Traitement: repos absolu et 1 gr. de sulfate de quinine à prendre après le stade de sueur, car je ne doutais pas que je me trouvais en présence d'un véritable accès de fièvre palustre.

En effet, à l'aube du jour survint la troisième période, c'est-à-dire la sueur, durant laquelle la malade ingéra la quinine.

Quoique l'utérus eût été en proie à une action myocinétique, à cause de l'intensité du mouvement fébrile, néanmoins les contractions ne se reproduisirent ni ne s'accrurent sous l'influence du sulfate de quinine.

(1) *Gazette des hopitaux* 1875.

L'accès s'étant répété avec le même cortège de phénomènes morbides, je prescrivis de nouveau le sulfate, dont l'usage, renouvelé plusieurs fois, ne détermina aucune action sur les fibres musculaires lisses de l'utérus.

La malade se rétablit au bout d'une semaine; la marche de la grossesse ne fut pas d'ailleurs entravée et l'enfantement se fit normalement.

Observation XIII.

Grossesse de 3 mois 1/2, fièvre intermittente, avortement imminent pendant les accès, guérison par la quinine, accouchement à terme (Burdel, *Annales de gynécologie*).

Mme B..., 27 ans, mère de deux enfants, bonne constitution, habitant ordinairement les environs d'Orléans, vient s'établir, enceinte de 3 mois 1/2, dans les environs de Vierzon, vers la fin de l'été, à l'époque des fièvres et dans une région des moins salubres, eu égard aux conditions palustres. Aussi, un mois après son installation, elle se sentit prise de malaise, céphalalgie, chaleur sèche, mouvements fébriles, qu'elle attribuait à la fatigue causée par son emménagement. Après avoir gardé le lit quelques jours, se sentant mieux, Mme B... veut se lever pour vaquer à ses occupations, lorsque le 23 septembre 1869, elle est prise de frissons très marqués et d'envies de vomir. Appelé auprès d'elle, je constate que Mme B... est atteinte de fièvre palustre, sans pouvoir déterminer quel sera le type que va affecter la fièvre, et redoute un avortement, d'autant plus que Mme B... m'avoue s'être

blessée il y a environ un an, après 2 mois 1/2 de gestation. Boissons rafraîchissantes.

Le lendemain 24, la fièvre est à son déclin. La veille, après le frisson, il y a eu chaleur brûlante et sueurs abondantes. Pendant la nuit, il y a eu de légères coliques, tiraillements dans les reins, léger écoulement sanguin, contractions utérines, comme si elle eût dû accoucher. Quinine 0,60 centigrammes, et si la fièvre reparaît, je dis d'attendre l'apyrexie pour en administrer une dose égale.

La médication fut donnée quelques heures après mon départ, et, peu de temps après, l'écoulement sanguin s'arrêta ainsi que les coliques; mais le lendemain, n'ayant pas administré la quinine assez tôt, M^me^ B... est reprise de fièvre avec frisson violent, coliques et pertes plus abondantes. Arrivé auprès de la malade, je donne 0,20 centigrammes de quinine toutes les heures, jusqu'à concurrence de 1 gramme.

Le lendemain, les douleurs se sont calmées, l'écoulement sanguin est supprimé. Apyrexie complète.

Quinine : 0,80 centigrammes en deux doses.

La journée se passe bien, ainsi que les suivantes; la fièvre est coupée, les accidents sont conjurés. M^me^ B... prend encore pendant trois jours 0,40 centigrammes de quinine. Pendant trois semaines, la santé de la malade se rétablit sensiblement; mais le 20 octobre la fièvre revient, légère d'abord pendant deux jours, et plus intense le troisième. Mandé aussitôt, je trouve la malade en plein paroxysme, visage vultueux, yeux injectés, agitation, envies de vomir, coliques, contractions intermittentes, pas d'écoulement sanguin. Même médication, quinine 4 doses de 20 centigrammes chacune. Les accidents ont cessé 6 heures après la première prise du médicament.

Le lendemain 24 octobre, pas de fièvre, mais prostration qui persiste les 25, 26, 27. Pendant ce temps, la malade absorbe 2 gr. 80 de quinine. Je prescrivis le vin de quin-

quina, les ferrugineux, régime tonique et 0,40 de quinine à prendre pendant trois jours de suite tous les neuf jours, cela pendant cinq semaines. Grâce à ce traitement, la grossesses a suivi on cours. Nous conseillons à Mme B... de changer d'air dès qu'elle sera transportable.

L'accouchement eut lieu, à terme, d'un enfant qui ne semblait pas avoir souffert des crises morbides survenues pendant la gestation.

Observation XIV.

(Burdel, *Annales de gynécologie* 1878).

Névrose cardiaque tellurique chez une paludéenne, traitée par le sulfate de quinine à dose élevée.

Mme Y... était arrivée très heureusement au huitième mois de sa grossesse, lorsqu'elle vient s'installer à la ville pour faire ses couches; c'était alors dans les premiers jours d'octobre. La propriété où elle venait de passer quatre mois, quoique située en Berry, ne laisse pas que d'être parfois sous l'influence tellurique.

Dix jours s'étaient à peine écoulés depuis son installation à la ville, qu'elle se sentit prise tout à coup de malaises, de faiblesses et de syncopes tels, qu'elle avait peine à marcher et à se tenir debout sans être oppressée et sans sentir ses jambes fléchir.

Le lendemain, cet état s'aggrava.

Je trouvai Mme Y... avec toute sa lucidité d'esprit, mais très affaissée, et ayant un pouls filiforme, vibrant, par conséquent

incalculable, le cœur lui-même semblait plutôt frémir que battre.

Au milieu de cette vibration confuse que l'on percevait venir du cœur et des gros vaisseaux, l'auscultation de l'abdomen ne pouvait faire distinguer ni apprécier les bruits du cœur du fœtus; et n'eût été les mouvements convulsifs du fœtus se produisant sous forme de soubresauts, qu'on eût pu diagnostiquer avec raison un accouchement provoqué probablement par la mort de l'enfant. Cependant, d'après ses calculs, Mme Y... pensait ne devoir accoucher que quinze jours plus tard.

Il n'y avait ni intermittence, ni rémission, ni frissons, ni sueurs; mais l'affaissement était tel que la famille craignait, avec raison, une mort prochaine.

Je pratiquai vers la région pectorale et épigastrique des injections hypodermiques avec une solution de 1 gr. de sulfate de quinine dans 6 gr. d'eau-de-vie, additionnée de quelques gouttes d'eau de Rabel.

Dès la première injection, la malade poussa un cri; le visage, qui était pâle, se colora et le pouls devint plus sensible; après la sixième injection, le pouls, malgré sa fréquence, put être compté (175).

Une heure après, je fis quatre autres injections (0,80 centigr.). La malade dormit une heure et le pouls ne marquait plus que 150.

Le lendemain matin j'injectai 1 gr. et le soir 0,70 centigr.

Enfin, 48 heures après, le pouls était descendu à 92. La malade demandait des aliments et, en auscultant l'abdomen, je pus entendre le bruit fœtal. Douze jours après ma première visite, l'accouchement se fit à terme et dans de très heureuses conditions.

Ce qui prouve, une fois de plus encore, l'action héroïque de

la quinine administrée à dose élevée par la méthode endermique, et, de l'autre, son innocuité sur l'utérus en gestation, même alors que la parturition est proche.

Observation XV.

Thèse de Bonfils (service de M. Pinard, à Lariboisière).

Femme Ignard Lucie, 29 ans, chemisière, entrée le 10 juin 1885, N° 10, bonne santé habituelle, grossesse de 8 mois, rétrécissement du bassin de 7 1/2 centim., présentation du sommet.

Dans le but de provoquer l'accouchement prématuré, M. Pinard donne :

13 juin. 1 gr. de sulfate de quinine en deux doses dans les 24 heures ; nous ne constatons aucun changement dans l'état du muscle utérin, ni dans l'état du fœtus.

14 juin. 2 gr. en deux doses, résultat négatif.

15 juin. Mêmes doses, résultat nul.

Observation XVI.

Thèse de Bonfils (service de M. Pinard, à Lariboisière).

Femme Patti, 25 ans, passementière, entrée le 25 avril 1885, rétrécissement du bassin de 8 cent., enceinte de 7 mois. Devant provoquer l'accouchement prématuré, M. Pinard

expérimente de nouveau la prétendue action abortive de la quinine.

On donne, le 12 mai, 1 gr. de sultate en 24 heures; le 13 mai, 2 gr.; le 14 mai, 2 gr. également; l'utérus reste absolument inerte.

Observation XVII.

Thèse de Bonfils (service de M. Marchand. Maternité de Cochin).

Femme Labussière (Noémie), 22 ans, tuberculose au premier degré, avec fièvre; enceinte de 8 mois environ.

Dans le but d'atténuer le mouvement fébrile, on donne pendant trois jours de suite 1 gr. de quinine en 2 doses et dans les 24 heures; pas de trace d'action du médicament sur l'utérus.

Observation XVIII.

Personnelle (Maternité de Mustapha, salle Dubois, N° 8).

J.... Adélaïde, domiciliée à Alger, née à Fort-National, âgée de 19 ans, primipare, entre à l'hôpital le 2 janvier 1886 pour des fièvres contractées en Kabylie dès le troisième mois de sa grossesse. Elle dit avoir suivi un traitement assez long, au cours duquel elle aurait pris 20 gr. de sulfate de quinine.

Depuis cette époque, elle n'a plus eu d'accès. Vers la fin de décembre, cette femme quitte Fort-National pour venir à

Alger, et avec le changement d'air coïncide le retour de la fièvre.

Le 2 janvier 1886, elle est obligée d'entrer dans le service de la clinique obstétricale de Mustapha en proie à un accès des plus violents. Temp. axil. 40°8. Vives douleurs lombaires et hypogastriques.

Traitement : 1 gr. de sulfate de quinine en une seule dose.

Le lendemain, retour de l'accès et des mêmes phénomènes. La fièvre cède enfin à l'emploi du sel de quinine répété pendant 6 jours à la dose de 1 gr. par jour.

Nous n'avons jamais observé de contractions utérines et toujours les douleurs ont cessé après l'ingestion du médicament.

Accouchement normal, à terme, le 8 février.

Poids de l'enfant 3 kil. 700 ; poids du placenta 540 gr.; longueur du cordon 58 centim.

Observation XIX.

Personnelle (Maternité de Mustapha, salle Dubois, N° 14).

V.... Joséphine, domiciliée à Alger, née au Sig (province d'Oran), âgée de 16 ans, primipare. Cette femme avait les fièvres avant d'être enceinte ; pendant sa grosesse, les accès parurent à différentes reprise ; chaque fois, ils cédèrent à l'emploi du fébrifuge continué pendant plusieurs jours à la dose de 1 gr. par jour.

Elle accouche heureusement d'un enfant, à terme, du poids de 3 kil. 600.

Observation XX.

Personnelle (salle Dubois, N° 7).

R.... Marie, domiciliée à Mustapha, née en Italie, multipare. Cette femme avait contracté la malaria dans la campagne romaine. A toutes ses grossesses, elle avait vu reparaître les accès de fièvre. Elle a une grande habitude du sulfate de quinine. Pendant le 2^{me} mois de sa grossesse actuelle, elle eut un accès; elle s'administra aussitôt elle-même 1 gr. 50 de quinine et continua pendant quatre jours le fébrifuge à la même dose.

La fièvre ne s'est plus montrée, et le 20 février elle accouchait à terme d'un enfant du sexe masculin du poids de 3 kil. 900.

Observation XXI

Personnelle (salle Dubois, N° 3).

R.... Isabelle, née à Valence (Espagne), âgée de 35 ans, multipare. Cette femme, qui a déjà mis au monde quatre beaux enfants, contracte la fièvre au 8^{me} mois de sa dernière grossesse.

Elle entre à l'hôpital de Mustapha et prend 9 gr. de sulfate de quinine, sans en éprouver le moindre effet fâcheux. Elle sort guérie et vient accoucher, le 8 février 1887, d'un

énorme enfant du poids de 4 kil. 200. Poids du placenta 640 gr. Longueur du cordon 58 centim.

Observation XXII.

Personnelle (salle Dubois, N° 7).

C.... Philomène, domiciliée à Kouba, âgée de 25 ans, primipare. A contracté les fièvres à Maison-Carrée, où règne endémiquement la malaria.

Le premier accès qu'elle eut au 3^{me} mois de sa grossesse détermina chez elle des douleurs lombaires et hypogastriques et des symptômes tels, qu'on crut à un avortement imminent.

Le sulfate de quinine, administré aussitôt *largâ manu*, dissipa ce fâcheux état.

Cette femme, entrée le 1er mars à la Maternité d'Alger pour y faire ses couches, eut un nouvel accès le jour de son entrée à l'hôpital.

Elle prit 6 gr. de quinine en 4 jours et le 7 mars elle accoucha, à terme, d'un enfant de 3 kil. 800.

Observation XXIII.

Personnelle (salle Dubois, N° 3).

S..., Marie, née en Espagne, domiciliée à Chelli, âgée de 25 ans, multipare. Avait les fièvres avant sa dernière gros-

sesse, mais elles avaient cédé à un traitement prolongé par la quinine. Le 14 février 1887, cette femme vint à Alger en proie à un violent accès de fièvre. Elle entre au service de la clinique obstétricale, et, du 14 au 22 février, elle prend 8 gr. de sulfate de quinine. Aucun trouble fonctionnel dans la sphère génitale.

Le 24 février, cette femme accouche d'un enfant du poids de 3 kil. 920.

Observation XXIV.

Personnelle (salle Dubois, N° 9).

F... Eugénie, domiciliée à Alger, née à Hambourg, âgée de 24 ans, primipare. Cette femme est à la fin du 8^{me} mois de sa grossesse. Dans un voyage qu'elle fit en Kabylie, elle contracta les fièvres intermittentes. Entrée à l'hôpital de Mustapha, elle prit 12 gr. de sulfate de quinine à la dose de 1 gr. par jour. Jamais elle n'observa la moindre contraction du côté de l'utérus.

Le 13 mars, cette femme accoucha très heureusement, à terme, d'un enfant du poids de 3 kil. 850.

CONCLUSIONS.

Quelles conclusions tirer de tout ce qui précède?

De toutes les opinions émises par les différents auteurs français ou étrangers que nous avons cités, quelle est celle que nous devons adopter et qui devra nous servir de ligne de conduite à tenir en présence d'une femme enceinte atteinte de paludisme?

A ne s'en rapporter qu'à l'historique de la question qui nous occupe, il est possible qu'on puisse rester indécis; en effet, si d'excellents esprits, des praticiens éminents n'ont pas hésité à préconiser l'emploi du fébrifuge, d'autres médecins non moins distingués, et dont on ne saurait suspecter la bonne foi, protestent hautement contre cette même médication des plus dangereuses à leurs yeux; ils étayent d'ailleurs leur pratique sur des preuves qui peuvent paraître convaincantes à plus d'un.

Présenté de la sorte, le procès peut rester en suspens,

Voyons donc si l'erreur qui consiste à attribuer au sulfate de quinine des propriétés abortives ne résulte pas d'un vice d'interprétation, si les méfaits dont on l'accuse ne doivent pas être imputés à l'action nocive de la fièvre intermittente; en d'autres termes, si l'avortement et l'accouchement prématuré ne sont pas consécutifs aux accès de fièvre ou à la cachexie palustre.

Si nous démontrons que l'intoxication palustre est à elle seule capable de produire des troubles profonds du côté de l'organe gestateur, troubles pouvant enrayer l'évolution normale de la grossesse et déterminant par conséquent l'avortement ou l'accouchement prématuré, nous aurons, à notre avis du moins, innocenté du même coup un des plus précieux agents thérapeutiques.

Or, dit M. Bonfils, auquel nous aurons souvent recours dans le cours de cette étude, quand on parcourt les divers auteurs qui, depuis Hippocrate jusqu'à ces dernières années, ont fait mention dans leurs ouvrages de l'influence du paludisme sur la grossesse, on trouve dans tous cette assertion : que la fièvre intermittente amène l'avortement.

Quelques auteurs, il est vrai, et entre autres Ritter, prétendent n'avoir jamais observé un cas d'avortement à la suite de fièvre palustre. — Pour eux, et en particulier pour ce dernier, l'avortement ne serait pas la conséquence de l'infection paludéenne. Mais il est tout au moins étrange que ces mêmes auteurs aient écrit que « les doses massives de sulfate de quinine sont absolument nécessaires, parce que les accès de fièvre ne sont pour personne aussi insupportables que pour les femmes enceintes. »

Que l'avortement soit une des terminaisons probables de la grossesse chez les paludéennes, cela n'est point douteux pour Duboué, Pitres-Aubinais, Dupuy, Göth, etc.

Cet accident loin d'être exclusif du paludisme, loin d'être la règle, serait au contraire rare pour Pasquali.

Le professeur de la clinique obstétricale de Rome n'a

relevé, en effet, que 3 cas d'avortement sur 34 cas de paludisme chez des femmes enceintes.

Bonfils relève 12 cas sur 140 observations et Göth en rapporte 20 sur 158 cas.

En somme, d'après ces auteurs, l'avortement reconnaissant pour cause l'intoxication palustre serait relativement rare.

Il n'en serait plus de même de l'accouchement prématuré.

Autant le premier accident est rare, autant le second est fréquent. Göth, de Klaussemburg, Pasquali, de Rome, Bonfils sont très catégoriques à cet égard. Pour ces auteurs, la grossesse d'une paludéenne, quelquefois interrompue par l'avortement, l'est très fréquemment par l'accouchement prématuré. Rarement la grossesse arrive à terme (6 fois seulement sur 34 cas observés à la clinique obstétricale de Rome. — 32 fois seulement sur 105 cas observés par Bonfils. — 5 fois sur 19 cas de paludisme rapportés par Göth).

En résumé, l'intoxication palustre aboutit quelquefois à l'avortement, le plus souvent à l'accouchement prématuré.

Ces troubles profonds dans la zone génitale seraient dus pour les uns à une dyscrasie générale ; à l'anémie pernicieuse progressive qui complique la cachexie palustre (Pasquali, Bompiani); à l'ébranlement nerveux général et à la congestion interne pendant le stade de frisson (Dumas père); à la congestion utérine qui se produit d'autant plus facilement que l'organe gestateur est déjà le siège d'une fluxion physiologique énorme (Guiraud, Martin, d'Agde, et Jaume,

de Vias); pour les autres, à la mort du fœtus amenée par le paludisme.

D'après Pitres-Aubinais, le premier stade, le frisson, produit une congestion des organes internes, et suffit pour déterminer des mouvements du fœtus et des contractions utérines. Ailleurs, le même auteur ajoute : « Les vomissements provoquent, du côté de l'utérus, des secousses dangereuses, et il peut y avoir décollement du côté du placenta. Dans les fièvres pernicieuses, le symptôme culminant, celui qu'on nomme pernicieux, se déploie pendant le paroxysme, du côté de l'organe gestateur ; tout se passe dans les profondeurs du bassin, la femme se plaint de douleurs gravatives lancinantes dans les lombes, le globe utérin paraît plus abaissé dans le petit bassin, il est dur, son poids semble augmenté, il comprime les plexus lombaire et sacré, détermine des crampes qui s'irradient vers les nerfs cruraux, des contractions utérines, etc.... » (cité par Bonfils).

La congestion que le paludisme développe dans le foie et la rate se ferait dans l'utérus, d'après Duboué, et cette congestion serait la cause de l'accouchement prématuré.

Pour Burdel, il faudrait incriminer l'ébranlement nerveux produit par l'accès fébrile.

Que les troubles dont nous parlons soient dus à l'anémie, à l'hyperthermie, au frisson, à la congestion de la muqueuse inter-utéro-placentaire, aux décollements et aux hémorrhagies interstitielles du placenta, aux dégénérescences graisseuses des cotylédons, aux compressions de l'utérus gravide par les viscères hypertrophiés (cachexie palustre), que l'on

invoque l'une ou l'autre de ces causes multiples, ou la réunion de plusieurs d'entre elles, il n'en reste pas moins établi, par de nombreux et excellents travaux, que la fièvre intermittente est responsable des désordres que nous avons énumérés.

Dans l'observation I, la malade est prise de fortes tranchées et de douleurs rénales au milieu d'un accès de fièvre. Les phénomènes s'accentuent et font croire à un accouchement prématuré, mais le fébrifuge dissipe bientôt les craintes et tout rentre dans l'ordre.

Dans l'observation III, douleurs et contractions utérines sont dues à l'accès, et ce qui le prouve, c'est qu'elles sont bientôt éloignées par la quinine, mais qu'elles reparaissent dès qu'on suspend le médicament. Grâce au traitement prolongé, tout phénomène morbide disparaît et la grossesse évolue normalement.

L'observation XII nous montre une femme arrivée au 7^{me} mois de sa grossesse et chez laquelle existaient des contractions utérines si prononcées, que l'on crut à l'accouchement prématuré. L'action myocinétique de la fièvre sur l'utérus fut détruite par le médicament, et la femme mena sa grossesse à bonne fin.

L'observation XIII est due à Burdel; le pouvoir abortif de la malaria y est manifestement démontré, ainsi que l'action salutaire du fébrifuge.

Avec les accès coïncide l'apparition des coliques, des tiraillements dans les reins, des contractions utérines, d'un écoulement sanguin dû probablement à un décollement partiel du placenta. Une première dose de quinine calme les coliques, fait disparaître les contractions, arrête l'écoulement; mais bientôt un autre accès s'annonce avec le cortège symptomatique précédent beaucoup plus accentué — nouvelle dose de sulfate de quinine. — Le médicament se montre aussi efficace que la première fois, et, grâce à son usage prolongé, l'avortement imminent, certain, sans l'intervention médicale, est complètement enrayé.

L'observation XXII nous montre aussi un avortement rendu imminent par un accès fébrile très violent, arrêté par l'administration à haute dose du même agent thérapeutique.

Enfin, si nous nous en rapportons aux observations II, IV, V, VI, VII, VIII, IX, XVII, XXIII et XXIV, la quinine administrée à dose médicinale, c'est-à-dire dans la plupart des cas à la dose de 1 gramme, pendant plusieurs jours, plusie urs semaines (pendant un mois dans l'observation VII), n'a jamais déterminé la contraction de fibres lisses de l'utérus.

M. Bonfils nous démontre dans les observations XV, XVI et XVII, que les expériences tentées à Lariboisière et à la Maternité de Cochin ont toutes donné un résultat négatif; le fébrifuge, donné dans l'intention de déterminer des contractions utérines et de provoquer l'accouchement prématuré

chez des femmes ayant une légère viciation du bassin, a toujours laissé l'utérus complètement inerte.

Si donc on administre à temps, c'est-à-dire, dès le premier accès, dès les premières heures, un médicament complètement inoffensif à dose modérée, à dose médicinale, et c'est le cas de la quinine, ainsi qu'il ressort de très nombreuses observations, on aura ainsi éloigné la cause de tout danger pour la mère et pour l'enfant; nous allons, en effet, démontrer maintenant que la malaria est aussi fatale au produit de la gestation qu'à l'organe gestateur lui-même.

Tout ce qui a été dit précédemment a trait à la mère. Nous devons nous occuper maintenant des accidents provoqués chez le fœtus et chez le nouveau-né par l'intoxication palustre.

Or, dans le tiers des cas, le fœtus meurt chez les femmes atteintes de paludisme pendant leur grossesse.

Que ce déplorable résultat soit imputable aux accès de paludisme aigu, comme le veut Dupuy, ou que la mort du fœtus arrive chez des femmes atteintes de fièvre depuis longtemps; que l'hyperthermie maternelle ou l'anémie extrême de la mère agissent sur le fœtus, ou que ce soit le principe infectieux lui-même qui détermine la déchéance de l'organisme fœtal, il n'en est pas moins exact que, sur 105 observations, on compte 33 cas de mort du fœtus.

D'autre part, si nous consultons les statistiques dressées dans les différentes Maternités, nous verrons que les enfants des femmes frappées de paludisme pèsent beaucoup moins que ceux des femmes qui n'ont pas été atteintes par ce fléau.

En effet, d'après Hœcker, cité par Bonfils, on verrait, à la

Maternité de Klaussemburg, que la moyenne des enfants nés de femmes non atteintes de fièvre pèserait 3605 gr., les autres pesant 3000 gr.

Dupuy donne le poids de 3369 gr. pour les premiers et 2832 gr. pour les seconds. Enfin, d'après les statistiques de l'Institut obstétrical de Rome, Pascali donne 3250 gr. comme poids maximum des enfants nés de paludéennes. Ces enfants viennent au monde faibles, débiles, pâles eux-mêmes comme des fébricitants; et de fait, le paludisme congénital probable pour Leroux, certain pour le professeur Verneuil, pour César Bazin, Albrech, Taylor, Bonfils, etc., serait fréquent chez les enfants des paludéennes n'ayant pas subi de traitement, et ces enfants n'atteindraient jamais leur complet développement.

Or, les enfants des femmes enceintes qui font le sujet de nos observations, frappées de fièvres intermittentes et ayant subi un traitement quinique immédiat à doses médicinales et suffisamment prolongées, ces enfants, disons-nous, pèsent une moyenne de 3 k. 780.

Cette moyenne, évidemment plus forte que celle des autres Maternités que nous venons de citer, tient probablement à ce que les femmes qu'il nous a été donné d'examiner étaient pour la plupart des multipares ayant déjà eu de fort beaux enfants, et surtout à ce que ces femmes, atteintes légèrement, avaient été soumises à un traitement immédiat et énergique.

Toujours le traitement quinique promptement administré, suffisamment prolongé, les avait débarrassées du fléau et leur avait permis de mettre au monde des enfants bien conformés et d'un poids supérieur à la moyenne de 3600 grammes.

Une seule fois l'enfant n'a pesé que 3 kil. 600; cet enfant était né d'une femme chez laquelle les accès, bien que n'ayant qu'une durée très limitée, parurent à différentes époques de la grossesse et troublèrent son évolution.

Dans l'observation XX, la femme n'eut qu'un accès de fièvre au 2me mois de sa grossesse, et cette malade, déjà mise en garde par des accidents survenus dans les grossesses antérieures, prit immédiatement le fébrifuge. La maladie fut aussitôt dissipée et l'enfant pesa 3 kil. 900, poids au-dessus de la moyenne.

De tous ces faits, il nous paraît résulter, avec la dernière évidence, que le sulfate de quinine permet à la femme atteinte de fièvre intermittente de mener à bonne fin une grossesse très menacée par l'intoxication palustre, de préserver l'enfant du paludisme congénital, enfin d'assurer à celui-ci son plein et libre développement. Nous conclurons donc que le sulfate de quinine est le préventif le plus sûr de l'avortement et de l'accouchement prématuré, et qu'on doit toujours l'administrer à doses médicinales aux femmes frappées de paludisme.

FIN.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 16 mars 1888.
Le Recteur de l'Académie,
Correspondant de l'Institut,
G. CHANCEL.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 15 mars 1888.
Le Doyen,
CASTAN.

INDEX BIBLIOGRAPHIQUE.

Petit-Jean. — Revue médicale 1845.

Briquet. — Traité thérapeutique du quinquina, 1855.

Bulletin général de thérapeutique 1862.

Monteverdi. — Dimostrazione di una nuova importantissima virtù medicamentosa della China e dei duoi preparati, Cremona 1870.

Duboué. — Union médicale 1871.

— Annales de gynécologie 1874.

Sistach (de Bône). — Gazette médicale de Paris 1874.

Burdel. — Annales de gynécologie 1878.

Porak. — Annales de gynécologie 1878.

Guéneau de Mussy. — Gazette de Paris 1872.

Laborde et Dupuy. — Tribune médicale de 1878.

Brochin. — Gazette des hôpitaux 1875.

Rancillia. — Union médicale 1873.

Fillictte (de Boulogne). — Union médicale 1873.

Easley. — Annales de gynécologie 1876.

Chirone. — Lo Sperimentale 1875.

Magnin. — Action de la quinine sur les fibres musculaires lisses.

Fissus. — Gazette des hôpitaux de 1875.

Taillard. — Gazette des hôpitaux de 1875.

Seure. — Gazette des hôpitaux 1875.

Ménard. — Gazette des hôpitaux 1875.

Charles Vicoli. — Gazette des hôpitaux 1875.

Delioux de Savignac. — Bulletin de thérapeutique.

Ackermann. — Des maladies spéciales aux ouvriers employés dans les fabriques de sulfate de quinine, 1880.

Bonfils. — Paludisme et puerpéralité, 1885.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette École, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !